

Christina Siebrecht

Dr. med.

**Osteoporose bei Patientinnen mit Anorexia und Bulimia nervosa:
Eine Längsschnittstudie**

Geboren am 23.8.1971 in Schwabach

Reifeprüfung am 7.6.1991 in Kassel

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1992 bis SS 1999

Physikum am 15.3.1994 an der Georg-August-Universität Göttingen

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Recklinghausen

Staatsexamen am 10.5.1999 an der Ruhr-Universität Bochum

Promotionsfach: Psychosomatik

Doktorvater: Prof. Dr. med. Wolfgang Herzog

Die vorliegende Längsschnittuntersuchung wurde an der Abteilung Allgemeine Klinische und Psychosomatische Medizin der Medizinischen Universitätsklinik in Heidelberg durchgeführt. Anorexia nervosa- und Bulimia nervosa-Patientinnen wurden konsekutiv über ein mittleres Katamneseintervall von 3,6 Jahren untersucht. Ziel war eine Risikoevaluation bezüglich einer Osteoporoseentwicklung in Abhängigkeit des Krankheitsverlaufs, die Eruierung geeigneter Prädiktoren für die Knochendichte und schließlich die Verifizierung, dass Knochenstoffwechsellmarker auch bei Essstörungspatientinnen zur Reflektion der aktuellen Knochenstoffwechseldynamik zuverlässig eingesetzt werden können.

Zum Zeitpunkt der initialen Untersuchung (Messzeitpunkt T1) bestand die Ausgangsstichprobe aus 51 (30 AN, 21 BN) Essstörungspatientinnen. Von diesen nahmen 38 (Partizipationsrate 74,5 %) an einer Nachuntersuchung (Messzeitpunkt T2) teil. Die Verlaufsanalyse zum Katamnesezeitpunkt T2 zeigte, dass von 22 Anorexie-Patientinnen 17 weiterhin ein Vollbild oder eine Restsymptomatik aufwiesen, während 5 vollständig genesen waren. Von 16 Bulimie-Patientinnen waren 4 vollständig genesen. Die

Untersuchung umfasste eine Anamneseerhebung, Laboruntersuchungen und eine Quantifizierung der Lendenwirbelsäulen-, Ganzkörper- und Radius-Knochendichte.

Die Messergebnisse zeigten, dass eine differenzierte Bewertung von Anorexie- und Bulimie-Patientinnen und deren Subgruppen bezüglich des Osteoporoserisikos vorgenommen werden muss.

Die chronisch erkrankten Anorexie-Patientinnen wiesen eine erheblich reduzierte trabekuläre und kortikale Knochendichte auf. Die lumbale Knochendichte war zum Messzeitpunkt T2, im Vergleich zu den Genesenen, signifikant reduziert ($p=0,0232$). Der mittlere jährliche Knochendichteverlust der Lendenwirbelsäule betrug $2,78 \hat{=} 4,51$ %. Für die Anorexie-Patientinnen konnte sowohl zum Zeitpunkt T1 als auch zu T2 eine erhöhte Resorptionsrate gegenüber den Werten einer alters- und geschlechtsgemachten Kontrollgruppe ($n=42$) nachgewiesen werden (Dpd-Crosslinks: AN-Ausgangs-stichprobe T1: $9,3 \hat{=} 4,5$ ($p=0,0318$) und AN-Erkrankte T2: $8,5 \hat{=} 6,5$ ($p=0,0644$) vs. Kontrollgruppe: $4,7 \hat{=} 1,4$ nM DPD/ mM Kreatinin). Demnach unterliegen Anorexie-Patientinnen nach einem mittleren Katamneseintervall von 3,6 Jahren einem deutlich erhöhtem Risiko für eine Osteoporose. Die Erkrankungsdauer korrelierte signifikant negativ mit der LWS-Knochendichte ($r=-0,42$, $p<0,05$). Bei den genesenen Anorexie-Patientinnen wurden negative Z-Werte für die lumbale und radiale Knochendichte gemessen. Assoziiert mit einer geringen mittleren Zuwachsrate der LWS-Knochendichte von $0,35 \hat{=} 0,94$ % und Knochenstoffwechselfparameter im Normbereich, besteht für die genesenen Anorexie-Patientinnen zumindest eine partielle Restitutio der Knochendichte. Die Dauer der sekundären Amenorrhoe stellte den besten Prädiktor der lumbalen Knochendichte in der Anorexiegruppe dar ($R^2=0,48$). Für die radiale Knochendichte wurde die Erkrankungsdauer als bester Vorhersageparameter ermittelt ($R^2=0,74$).

Die zum Katamnesezeitpunkt T2 erkrankten Bulimie-Patientinnen wiesen, trotz einer mittleren jährlichen Verlustrate der LWS-Knochendichte ($0,67 \hat{=} 3,75$ %) und einer, im Vergleich zur Kontrollgruppe, signifikant erhöhten Resorptionsrate (Dpd-Crosslinks: $7,3 \hat{=} 5,0$ vs. $4,7 \hat{=} 1,4$ nM DPD/ mM Kreatinin; $p=0,0259$), geringfügig über der Norm liegende mittlere Knochendichtewerte auf. Allenfalls Patientinnen, mit einem erniedrigten Körpergewicht oder mit einem Östrogendefizit, unterliegen einem erhöhten Risiko einer Osteoporoseentstehung. Die genesenen Bulimie-Patientinnen wiesen bei der Ganzkörper- und Radiusmessung im Mittel positive Z-Werte auf. Für sie konnte

eine mittlere jährliche Knochendichtezuwachsrate von $1,33 \hat{=} 1,13 \%$ und im Normbereich liegende Knochenstoffwechselfparameter nachgewiesen werden. Genesene Bulimie-Patientinnen besitzen offensichtlich kein erhöhtes Risiko für eine Osteoporoseentwicklung. In der Bulimiegruppe wurden als beste Prädiktoren die Östrogenexpositionsdauer für die LWS-Knochendichte ($R^2=0,26$) und die initialen Kalziumwerte zu T1 für die Knochendichte am Radius ($R^2=0,77$) ermittelt.

Sowohl in der Anorexie- als auch in der Bulimiegruppe korrelierte der Formationsmarker Osteocalcin (AN: $r=-0,61$; BN: $r=-0,77$; $p<0,01$) und der Resorptionsmarker Dpd-Crosslinks (AN: $r=-0,82$, BN: $r=-0,84$; $p<0,001$) signifikant negativ mit der jährlichen Veränderung der Knochendichte. Die Berücksichtigung von anamnestischen Angaben, klinischen Laborwerten und Knochenstoffwechselfparametern stellen, insbesondere für Anorexia nervosa-Patientinnen, ein geeignetes Verfahren für die Evaluation des Osteoporoserisikos und zur differenzierten Hypothesenbildung einer Therapieindikation dar.